

UNIVERSITÉ DE PARIS.

FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS.

Année 1927-1928.

N° 15.

SUR LES

SULFOXYTRIAZINES

DÉRIVÉS DES

THIOSEMICARBAZONES DES ACIDES α CÉTONIQUES

THÈSE

Pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le 19 mai 1928.

PAR

M. Louis DANIEL

Interne en Pharmacie.

JURY { MM. BOUGAULT, *Président.*
GUERBET, *Professeur.*
HÉRISSEY, *Agrégé.*

PARIS

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE

Quai des Grands-Augustins, 55

1928

UNIVERSITÉ DE PARIS.

FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS.

Année 1927-1928.

N° 45.

SUR LES

SULFOXYTRIAZINES

DÉRIVÉS DES

THIOSEMICARBAZONES DES ACIDES α CÉTONIQUES

THÈSE

Pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le 19 mai 1928.

PAR

M. Louis DANIEL

Interne en Pharmacie.

JURY { MM. BOUGAULT, *Président*,
GUERBET, *Professeur*,
HÉRISSEY, *Agrégé*.

PARIS

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE

Quai des Grands-Augustins, 55

1928

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION.

MM. RADAIS, Doyen, O.   I.
 PERROT, Assesseur, O.   I.
 G. DURSANT, Secrétaire,   I.

PROFESSEURS.

MM. H. GAUTIER, O.   I.	Chimie minérale.
RADAIS, O.   I.	Cryptogamie et Microbiologie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, C.   I.	Chimie organique.
PERROT, O.   I.	Histoire naturelle des médicaments.
COUTIÈRE, O.   I.	Zoologie.
GRIMBERT,   I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O.   I.	Pharmacie chimique.
DELEPINE, O.   I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET,   I.	Toxicologie.
BOUGAULT,   I.	Chimie analytique.
GORIS,   I.	Pharmacie galénique.
GUÉRIN,   I.	Botanique générale.
TASSILLY,   I.	Physique.

Doyen honoraire : M. H. GAUTIER, O.   I.

Professeurs honoraires : MM. MOUREU, G. O.   I., et A. VILLIERS,   I.

CHARGÉS DE COURS.

MM. DAMIENS,   I.	Minéralogie.
MARC HONNORAT,   I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LUTZ,   I.	Cryptogamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. SOMMELET,   I.	MM. LAUNOY,   I.	MM. FABRE,  A.
DAMIENS,   I.	HÉRISSEY,   I.	PICON,  I.
LUTZ,   I.	DELABY,  A.	MASCRÉ,   I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES.

MM. DEFACQZ,   I.	Chimie générale.
COUSIN,   I.	Chimie analytique.
SOUGÈS,  I.	Micrographie.
LEROUX,  I.	Physique.
DEVAL,  I.	Microbiologie.
HÉRISSEY,   I., DELABY,  A., PICON,  I., agrégés, chargés des Travaux généraux de 4 ^e année.	

Bibliothécaire en chef : M. BEAULIEUX,  I.



A

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BOUGAULT

PROFESSEUR DE CHIMIE ANALYTIQUE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR



Au maître respecté, en témoignage
de profond attachement.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A

MONSIEUR A. SIMON

PROFESSEUR DE CHIMIE AU LYCÉE DE LA MARTINIQUE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui nous a enseigné nos premiers éléments de chimie.

Témoignage de vive reconnaissance.

A MES PARENTS

A MES AMIS ET COLLÈGUES

DE L'INTERNAT EN PHARMACIE

THÈSE

SUR LES

SULFOXYTRIAZINES

DÉRIVÉS DES

THIOSEMICARBAZONES DES ACIDES α CÉTONIQUES.

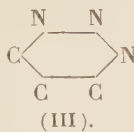
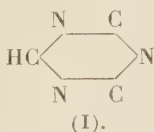
INTRODUCTION.

Historique.

Généralités sur les Triazines et les Dioxytriazines.

On donne le nom de triazines à des corps organiques qui possèdent une chaîne fermée comprenant 3 atomes d'azote liés à 3 atomes de carbone. Ces composés se rattachent aux diazines dont la chaîne ne possède que 2 atomes d'azote et à la pyridine, qui n'en contient qu'un.

La formule représentative des triazines admet trois séries d'isomères selon la position respective des 3 atomes d'azote. Les isomères prévus par la Théorie sont connus; ce sont : les triazines symétriques (I) (sym triazines), les triazines asymétriques (II) (as triazines), les triazines à atomes d'azote voisins (III) (v. triazines),

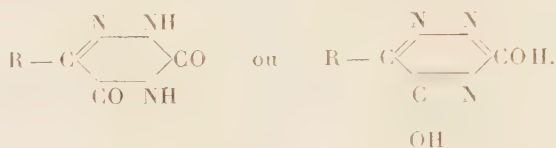


En fixant dans une triazine 2 atomes d'oxygène sur 2 atomes

de carbone, nous arrivons à l'obtention d'une dioxytriazine et la substitution de 1 atome de soufre à 1 atome d'oxygène dans une dioxytriazine nous conduit à une sulfoxytriazine.

Les dioxytriazines et les sulfoxytriazines, dont il sera question dans ce travail, appartiennent toutes au groupe des triazines asymétriques (II) substituées en 6.

On peut représenter les dioxytriazines par les deux schémas suivants, selon que l'oxygène fonctionne sous la forme cétonique ou sous la forme énolique :



Les travaux de M. le professeur Bougault ⁽¹⁾ ont abouti à la conclusion qui, tout au moins dans les cas étudiés, est la suivante : la forme cétonique doit être seule admise, car elle représente fidèlement les propriétés constatées.

La méthyle 6-dioxy-3.5-triazine est la première dioxytriazine découverte. Elle fut préparée en 1898 par Thiele et Bayley ⁽²⁾ qui lui attribuèrent la forme énolique. Ces auteurs l'obtinrent en oxydant par le brome la dihydrodioxyméthyltriazine, celle-ci provenant elle-même de l'action de l'acide chlorhydrique sur le nitrile de l'acide carbonamido-hydrazopropionique



Cette méthode de préparation est, comme on le voit, assez laborieuse. Le procédé découvert par M. Bougault est remarquablement plus pratique, puisqu'il repose sur une simple déshydratation des semicarbazones des acides α cétoniques.

L'auteur a fait une étude approfondie des dioxytriazines de constitution variée qu'il a préparées par cette méthode, nous en extrayons les données générales suivantes ⁽³⁾ :

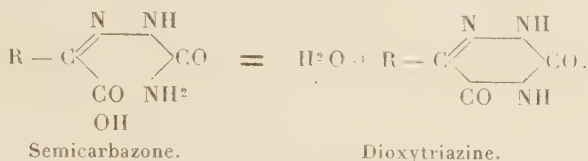
Si l'on compare la formule d'une semicarbazone d'acide α -cét-

⁽¹⁾ *C. R. Acad. Sc.*, t. 159, 1914, p. 83, 631.

⁽²⁾ *Liebig's Annalen*, t. 303, 1898, p. 75.

⁽³⁾ *Annal. Chim.*, 2^e série, t. 5, 1916, p. 317.

nique à celle d'une dioxytriazine, on voit qu'elles ne diffèrent que par une molécule d'eau dans leur composition élémentaire :

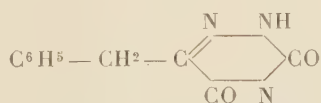


Pour passer de l'une à l'autre l'auteur a effectué la déshydratation des semicarbazones par un procédé simple et inattendu : en les soumettant à l'action des alcalis dilués soit à chaud, soit même à froid.

Toutes les semicarbazones des acides α cétoniques, que M. Bougault a traitées par ce procédé, lui ont fourni la dioxytriazine attendue, sauf la semicarbazone de l'acide pyruvique, qui s'est comportée d'une façon toute spéciale : elle a résisté à toutes les tentatives de déshydratation.

Les dioxytriazines sont des corps bien cristallisés, insolubles dans l'eau. Elles sont stables sous l'action de la chaleur et fondent sans se décomposer à des températures très élevées. Ces composés sont acides et se comportent, en présence de phtaléine du phénol, comme des monoacides. Toutefois leur acidité est faible, car l'acide acétique et même l'acide carbonique décomposent leurs sels alcalins.

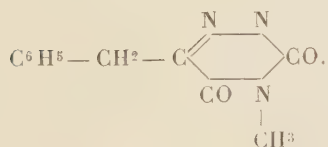
Bien que monoacides, les dioxytriazines donnent deux séries d'éthers : à chaque dioxytriazine correspond un mono et un diéther. C'est ainsi que la benzyldioxytriazine, dérivée de la semicarbazone de l'acide phénylpyruvique, donne un éther monométhyle et un éther diméthyle répondant aux deux schémas suivants :



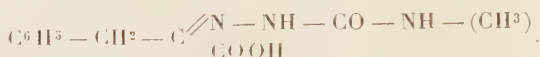
CH³

et

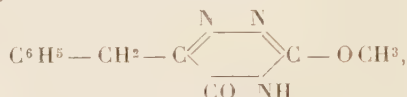
CH³



Si l'on traite par la soude diluée le monoéther, on obtient un produit gazeux : la monométhylamine et dans les liqueurs résiduelles, on trouve un corps acide qui est la méthylsemicarbazone de l'acide phénylpyruvique :

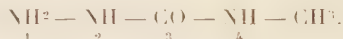


Il ressort de cette expérience que l'oxygène des dioxytriazines agit surtout sous une forme cétonique. Il est évident que si l'on prêtait à l'éther monométhylque de la benzyldioxytriazine le schéma suivant :



la formation de monométhylamine et de méthylsemicarbazone de l'acide phénylpyruvique resterait inexplicable.

La formule de cette méthylsemicarbazone est confirmée par le fait que l'acide chlorhydrique concentré dédouble cette méthylsemicarbazone et conduit à la synthèse du dérivé alcoylé en 4 de la semicarbazide



Ajoutons une autre propriété que nous aurons l'occasion de rappeler au cours de ce travail : l'hypobromite de soude réagit énergiquement sur les dioxytriazines en donnant un dégagement d'azote et un dérivé dibromé de l'amide correspondant à l'acide cétonique générateur. La benzyldioxytriazine, par exemple, donne dans ces conditions l'amide α -dibromée de l'acide phénylpropionique



Étant données les analogies évidentes de composition et de réaction de la thiosemicarbazide avec la semicarbazide, il était naturel de penser que les thiosemicarbazones des acides α cétoniques se comporteraient comme les semicarbazones, tout au moins dans les grandes lignes. C'est pourquoi M. le professeur Bougault nous a engagé à étudier, à ce point de vue, les thiosemicarbazones des acides α cétoniques et les sulfoxytriazines, que nous nous atten-

dions à obtenir par le même mode qui a conduit aux dioxytriazines.

Le présent travail a pour objet principal cette étude; nous le diviserons comme il suit :

CHAPITRE I. — *De la thiosemicarbazide.*

CHAPITRE II. — *Des thiosemicarbazones des acides α cétoniques :*

- a. Généralités;*
- b. Partie expérimentale.*

CHAPITRE III. — *Des sulfoxytriazines :*

- a. Généralités;*
- b. Partie expérimentale.*

CONCLUSIONS.

Avant d'aborder l'exposé de notre Thèse, qu'il nous soit permis de remercier M. le professeur Bougault des bienveillants conseils qu'il nous a prodigués. Nous le prions de croire à notre profonde gratitude.

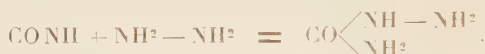
Nous remercions M. le professeur Guerbet et M. le professeur agrégé Herissey qui ont bien voulu faire partie du jury de soutenance de cette Thèse.

Nos remerciements vont aussi à M. Cattelain, préparateur à la Faculté de Pharmacie, et à M. Leboucq pour l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée au cours des analyses effectuées dans ce travail.

CHAPITRE I.

DE LA THIOSEMICARBAZIDE.

On sait que si l'on fixe l'hydrazine $\text{NH}^2 - \text{NH}^2$ sur l'acide cyanique CONH , on obtient la semicarbazide :



C'est le réactif habituel des aldéhydes et des cétones avec lesquels il donne des semicarbazones.

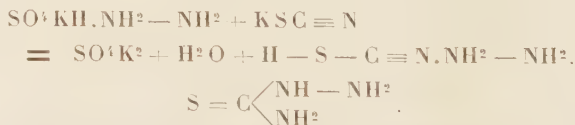
La thiosemicarbazide est de même l'hydrazine de l'acide sulfocyanique et s'écrit :



C'est aussi un réactif très précieux des aldéhydes et des cétones avec lesquels elle donne des thiosemicarbazones insolubles dans l'eau. Elles ont sur les semicarbazones l'avantage de donner, avec les sels des métaux lourds, des dérivés métalliques cristallisés, insolubles dans l'eau, d'où elles sont facilement régénérées par l'hydrogène sulfuré.

La thiosemicarbazide se prépare en suivant la technique énoncée par Freund et Schander ⁽¹⁾ à laquelle nous avons ajouté quelques modifications de détails.

Le principe consiste à faire agir le sulfate acide de potassium et d'hydrazine sur le sulfocyanure de potassium dans le but d'obtenir le sulfocyanate d'hydrazine qui, chauffé vers sa température de décomposition, se tautomérise en thiosemicarbazide :



⁽¹⁾ FREUND et SCHANDER, *B.*, t. 35, 1902, p. 2602.

Le sulfate d'hydrazine sert de point de départ à cette préparation. Pour le transformer en sulfate acide d'hydrazine et de potassium, très soluble dans l'eau, Freund employait une demi-molécule de carbonate de potassium sec. Sur les conseils de M. le professeur Bougault, nous avons remplacé le carbonate de potasse, sel déliquescent, par 1^{mol} de bicarbonate de potasse, sel anhydre que le commerce livre pur.

Technique. — On verse sur 50^g de sulfate d'hydrazine (1^{mol}) 200^{cm³} d'eau. On fait dissoudre et l'on ajoute 38,5 (1^{mol}) de bicarbonate de potasse pur. Par perte d'anhydride carbonique, il se forme du sulfate acide de potassium et d'hydrazine très soluble dans l'eau. On ajoute alors 40^g (1^{mol}) de sulfocyanate de potasse, on fait bouillir pendant 15 minutes, puis 200 à 300^{cm³} d'alcool bouillant pour précipiter complètement le sulfate de potasse qui s'est formé. On laisse reposer 12 heures pour que la précipitation soit complète, on filtre par succion énergique. Le liquide filtré contient du sulfocyanate d'hydrazine formé. On distille l'alcool et l'on chauffe à feu nu les résidus de la distillation dans une capsule, en remuant très vivement jusqu'à ce que la masse sirupeuse commence à bouillonner. Le dégagement de vapeurs bleutées serait l'indice d'une décomposition; si celle-ci devenait par trop rapide, on l'arrêterait par addition d'un peu d'eau froide. On laisse refroidir la masse sirupeuse, qui bientôt se prend en une bouillie de cristaux. On filtre après avoir ajouté un peu d'eau pour faciliter cette opération. Le filtrat qui contient encore du sulfocyanate d'hydrazine est de nouveau évaporé en sirop. Après 5 ou 6 opérations semblables, on obtient 25^g de thiosemicarbazide. Rendement 70 pour 100 environ.

Le produit obtenu au cours des premières opérations est purifié par simple cristallisation dans l'eau distillée; mais dans les dernières portions évaporées, on recueille un mélange de thiosemicarbazide et d'impuretés provenant de la décomposition du sulfocyanate. En transformant cette thiosemicarbazide très impure en chlorhydrate, on a une méthode pratique de purification et de récupération des dernières portions du composé.

On triture au mortier le mélange impur avec de l'acide chlorhydrique concentré, ajouté en quantités suffisantes pour donner une

bouillie, on reprend cette bouillie de cristaux par 4 fois son volume d'eau. Le chlorhydrate formé se dissout, on filtre pour séparer des impuretés, en particulier du soufre et l'on précipite le chlorhydrate par de l'acide chlorhydrique concentré qui ne le dissout pas.

Propriétés. — La thiosemicarbazide forme de beaux cristaux blancs qui fondent à 183° en se décomposant. Elle est soluble dans l'eau chaude, peu soluble dans l'eau froide (2 pour 100 environ). La présence de faibles quantités d'acide acétique augmente de beaucoup sa solubilité dans l'eau.

Son chlorhydrate est très soluble dans l'eau, il fond à 186° en se décomposant.

La thiosemicarbazide est soluble à chaud dans l'alcool à 90°. Elle est très soluble dans le sulfure de carbone.

Elle donne en solution alcoolique des précipités avec les sels des métaux lourds.

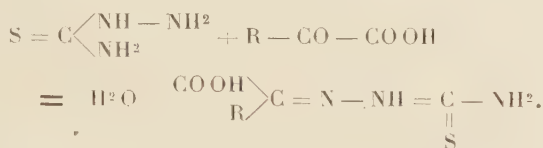
Elle réduit le réactif de Nessler.

CHAPITRE II.

LES THIOSEMICARBAZONES DES ACIDES α CÉTONIQUES.

ÉTUDE GÉNÉRALE.

Si l'on fait réagir la thiosemicarbazide sur un acide α cétonique, on obtient après élimination d'eau, une thiosemicarbazone



Le groupement R peut être un groupement méthyl, éthyl, phényl, etc. On voit, par ce qui a déjà été dit sur les semicarbazones, la grande analogie de formule entre ces composés.

Les thiosemicarbazones s'obtiennent facilement en traitant la solution de l'acide cétonique par la thiosemicarbazide ou son chlorhydrate en solution aqueuse. On peut aussi faire agir la thiosemicarbazide sur la solution du sel alcalin de l'acide cétonique, l'acide chlorhydrique ajouté à la fin met en liberté la thiosemicarbazone formée.

La réaction à froid est déjà très rapide pour la plupart des acides α cétoniques, pour d'autres elle exige au plus 24 heures. Elle peut être activée par chauffage de quelques heures au bain-marie à 100°. Dans l'un et l'autre cas, les rendements sont voisins des rendements théoriques.

Ce sont là des méthodes générales de préparation communes aux thiosemicarbazones et aux semicarbazones. Il n'y a pas seulement analogie de formule et de préparation, ces composés présentent entre eux des propriétés très voisines. Il y a pourtant des divergences notables. Nous essaierons, au cours de cette étude, de mettre

en relief les analogies et les différences qui existent entre ces deux groupes de corps.

Analogies entre les thiosemicarbazones et les semicarbazones des acides α cétoniques :

1° Ces composés ont des points de fusion très élevés et se décomposent à leur température de fusion avec dégagement de gaz (probablement un mélange de gaz carbonique et d'azote). La thiosemicarbazone et la semicarbazone d'un même acide α cétonique ont des points de fusion très voisins.

2° Ce sont des acides énergiques que l'acide acétique ne précipite pas de leurs solutions alcalines en présence d'acétate de soude. Elles décomposent les carbonates alcalins à froid. Leurs propriétés acides rendent facile la détermination de leur poids moléculaire par acidimétrie.

3° Le groupe aminé libre leur confère des propriétés réductrices. Elles réduisent le réactif de Nessler. Les thiosemicarbazones donnent en outre un précipité où le soufre fixe du mercure.

4° La préparation de l'une et l'autre combinaison d'un même acide cétonique est facile. On mélange simplement dans les deux cas l'acide au réactif. Cependant pour les thiosemicarbazones, il y a lieu de s'entourer d'une précaution essentielle, surtout si l'on doit chauffer le mélange : il faut opérer en milieu acide. Ces composés, comme nous le verrons plus loin, ont une très grande tendance à la cyclisation, il suffit d'une trace d'alcali libre pour lier le reste aminé au carboxyle.

Voici un exemple :

On dissout 5^g de phénylpyruvate de soude dans 50^{cm³} d'eau, on ajoute 2,30 de thiosemicarbazide en solution aqueuse concentrée. On porte le mélange au bain-marie bouillant durant 2 heures pour activer la réaction. Il se forme après refroidissement un précipité qui, recueilli, n'est autre que la sulfoxytriazine. Le reste de la liqueur, étant traité par l'acide chlorhydrique concentré, donne un mélange de thiosemicarbazone et de sulfoxytriazine.

Il résulte de cette observation qu'il faut toujours opérer en liqueurs rendues acides pour obtenir pures les thiosemicarbazones des acides α cétoniques.

Les différences notables à signaler sont les suivantes :

1° Tandis que les semicarbazones se dédoublent facilement sous l'action de l'acide chlorhydrique (exception faite de la semicarbazone de l'acide pyruvique) avec les thiosemicarbazones le retour aux principes générateurs est extrêmement difficile. Il y a mieux, nous avons pu faire dissoudre à chaud dans l'acide chlorhydrique concentré les thiosemicarbazones de l'acide pyruvique et de l'acide phénylpyruvique, au refroidissement elles ont recristallisé intactes.

2° Traitées par l'hypobromite de soude en milieu alcalin, les thiosemicarbazones ne réagissent pas de la même façon que les semicarbazones. Le groupement azoté est attaqué dans les deux cas, mais alors qu'on peut mesurer les deux tiers de l'azote des semicarbazones, on ne retrouve qu'un tiers seulement de l'azote des thiosemicarbazones.

Voici deux expériences menées parallèlement :

a. Dans une fiole jaugée de 50cm^3 , on dissout $0,20$ de semicarbazone de l'acide phénylpyruvique en s'aidant de lessive de soude diluée. On porte le niveau au trait de jauge par addition d'eau distillée.

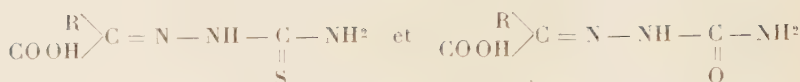
5cm^3 contiennent 2^{eg} qui théoriquement doivent donner environ 3cm^3 , 8 d'azote. Ces 5cm^3 traités par 10cm^3 d'hypobromite de soude (formule Yvon) dégagent un volume de 2cm^3 , 4 d'azote.

b. Dans une fiole jaugée de 50cm^3 , on dissout comme précédemment $0,20$ de thiosemicarbazone de l'acide phénylpyruvique.

5cm^3 contiennent 2^{eg} et doivent donner théoriquement un volume de 3cm^3 , 6 d'azote. Soumis à l'action de l'hypobromite, nous n'avons mesuré que 1cm^3 , 5 d'azote.

On voit que dans le premier cas on recueille environ les deux tiers de l'azote, tandis que dans le second cas on mesure environ le tiers seulement de l'azote.

Les groupements



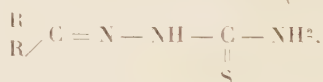
se comportent différemment sous l'action de l'hypobromite alcalin. L'atome de soufre dans les semicarbazones apporte à la chaîne azotée une plus grande stabilité.

3° Les thiosemicarbazones donnent en outre des dérivés métalliques avec les sels des métaux lourds. Le métal est fixé au soufre.

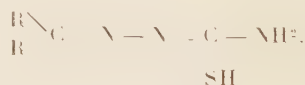
Neuberg et Nieman (5) utilisèrent cette propriété pour séparer les aldéhydes et les cétones. Les auteurs engageaient les thiosemicarbazones dans une combinaison métallique d'où ils les régénèrent par l'hydrogène sulfuré.

En résumé, les thiosemicarbazones des acides α cétoniques constituent des acides plus énergiques que les semicarbazones correspondantes; elles ont, sous l'influence des alcalis, une plus grande tendance à la cyclisation, et enfin, attaquées par l'hypobromite de soude, elles laissent dégager des volumes d'azote très différents.

Faut-il toujours attribuer aux thiosemicarbazones la forme thionique ?



La facilité avec laquelle ces corps donnent des combinaisons métalliques laisse entrevoir qu'il doit exister une modification tautomère dans laquelle l'hydrogène est fixé au soufre :

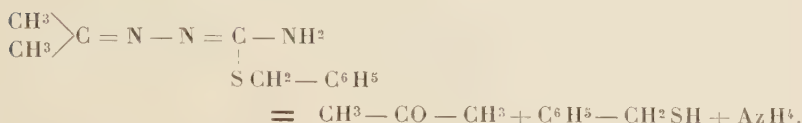


Ceci explique que les thiosemicarbazones des cétones et des aldéhydes soient encore acides.

C'est là une question intéressante sur laquelle des auteurs anglais

(5) *Berichte*, t. 35, 1902, p. 2049.

ont attiré récemment l'attention ⁽⁶⁾. Il n'est pas inutile de signaler leurs expériences : en traitant le dérivé sodé de la thiosemicarbazone de l'acétone par l'iodure d'éthyle, ils ont recueilli de l'éthylmercaptan sans pouvoir obtenir de dérivé éthylé. Le chlorure de benzyle a donné pourtant un dérivé stable qui traité par la soude conduisit à l'obtention de benzylmercaptan, d'acétone et d'ammoniaque :

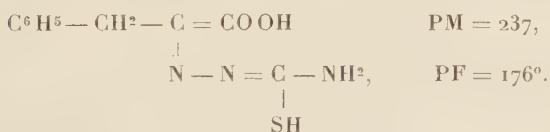


Il est dès lors préférable de donner aux thiosemicarbazones la forme thiolique, qui explique mieux la formation de mercaptan.

Les conclusions de ces auteurs sont en harmonie avec nos observations ; nous écrirons dans le chapitre suivant les thiosemicarbazones selon la formule nouvellement admise.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Thiosemicarbazone de l'acide phénylpyruvique :



Préparation de l'acide phénylpyruvique



Nous avons utilisé la méthode d'Erlenmeyer ⁽⁷⁾ en suivant les modifications apportées par M. Bougault ⁽⁸⁾. Cette préparation comprend plusieurs stades :

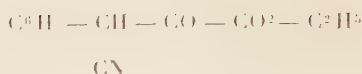
1° Obtention de l'éther éthylique de l'acide phénylpyruvique α

⁽⁶⁾ WILSON et BURNS, *J. Ch. Soc. London*, t. 121, p. 870-1922. — DAVID BURNS WILSON, *Ibid.*, 1927, p. 2527.

⁽⁷⁾ ERLENMEYER, *Liebig's Annalen*, t. 271, 1892, p. 172, et t. 333, p. 228.

⁽⁸⁾ J. BOUGAULT, *J. de Phar. et de Chimie*, 7^e série, t. X, 1914, p. 302.

cyané



par condensation de l'éther éthyloxalique neutre et du cyanure de benzyle en présence d'alcoolate de sodium;

2° Traitement du nitrile éther par l'acide sulfurique concentré et précipitation par l'eau de l'acide phénylpyruvique formé;

3° Purification de l'acide phénylpyruvique chargé d'anhydride phényloxymaléique par transformation en sel sodique.

Préparation de l'éther nitrile. — 1° On mélange dans un ballon une molécule d'éther éthyloxalique (29,2) et une molécule de cyanure de benzyle (23,5).

La liqueur est refroidie dans un mélange de glace et de sel marin, puis on ajoute petit à petit une solution alcoolique d'alcoolate de sodium (4,6 de sodium pour 50^{cm³} d'alcool absolu) en évitant toute élévation de température.

Après 24 heures de contact, on verse le tout dans 300^{cm³} d'eau additionnée d'acide chlorhydrique (50^{cm³} d'HCl concentré D = 1,17).

Le nitrile obtenu est essoré, lavé à l'eau, puis séché.

2° A 50^{cm³} d'acide sulfurique concentré (D = 1,84), on ajoute 20^g de nitrile éther finement pulvérisé en évitant tout échauffement de la masse. La dissolution est rapide; après une heure de contact, on verse le liquide peu à peu, en agitant constamment, dans 400^{cm³} d'eau. Après addition de tout le mélange sulfurique, on observe une précipitation qui va en s'accroissant, puis un dégagement de CO². Le précipité formé d'acide phénylpyruvique impur est recueilli au bout de 24 heures et essoré.

3° *Purification et obtention du phénylpyruvate de soude.* — Cet acide phénylpyruvique impur est dissous dans de l'alcool à 90°. On neutralise par la soude en présence de phtaléine du phénol. Le mélange étant fortement coloré, le virage s'observe mal. Si l'on dépassait la neutralité, il faudrait y revenir par addition d'acide acétique qui ne dissout pas le phénylpyruvate de soude.

La cristallisation commence au bout de quelques heures. On

recueille le phénylpyruvate, on l'essore et le lave à l'alcool à 90° jusqu'à ce qu'il soit parfaitement blanc.

Préparation de la thiosemicarbazone. — A 20^g de phénylpyruvate de soude délayés dans 100^{cm³} d'eau, on ajoute 9,20 de thiosemicarbazide dissous à chaud dans 100^{cm³} d'eau additionnée de 6^{cm³} d'acide acétique. Après 36 heures de contact, on précipite par l'acide chlorhydrique, on obtient un précipité blanchâtre volumineux, très dense, qui, essoré, lavé, est purifié par dissolution dans de la lessive de soude très diluée. On filtre, reprécipite par l'acide chlorhydrique, puis on fait cristalliser dans l'alcool à 50°.

Propriétés. — Produit légèrement jaunâtre, inodore, qui fond à 176° en se décomposant. Il est très soluble dans l'alcool ordinaire, l'acétone, l'éther, l'éther acétique, insoluble dans la benzine, le sulfure de carbone et le chloroforme.

Insoluble à froid dans l'eau, soluble à chaud, d'où par refroidissement il précipite en poudre impalpable, soluble à chaud dans l'acétate de soude en solution équimoléculaire, d'où il précipite à froid.

Grâce à sa fonction acide, la thiosemicarbazone est soluble dans les alcalis et décompose le carbonate de soude et le bicarbonate de potasse.

Nous avons déterminé son poids moléculaire par acidimétrie : 0,210 de thiosemicarbazone pesés exactement sont dissous dans 10^{cm³} d'alcool à 90° en présence de phtaléine du phénol; ils ont exigé 10,1 de soude titrée (10,4 = 0,04 de soude), ce qui donne un poids moléculaire :

$$\frac{0,21 \times 40}{0,03543} = 237.$$

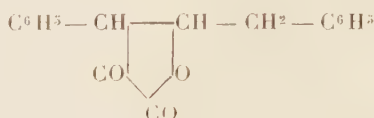
(Le chiffre théorique est 237 pour C¹⁰H¹¹O²N³S.)

L'acide chlorhydrique ne dissout pas à froid la thiosemicarbazone de l'acide phénylpyruvique, la solution se fait à chaud.

On n'obtient pas le dédoublement en composés générateurs en employant l'acide chlorhydrique à chaud même en chauffant longtemps; 1,40 de thiosemicarbazone sont dissous dans 10^{cm³} d'acide chlorhydrique concentré. Le mélange est maintenu une demi-heure en ébullition avec réfrigérant à reflux. Au bout de ce

temps, on laisse refroidir; il apparaît un précipité qui est de la thiosemicarbazone non décomposée.

Nous nous attendions à obtenir l' α -oxo- β -phénylbutyrolactone de Plöchl ⁽⁹⁾ :



produit de condensation de l'acide phénylpyruvique par l'acide chlorhydrique; nous n'avons pas trouvé trace de ce composé.

La thiosemicarbazone de l'acide phénylpyruvique réduit le réactif de Nessler.

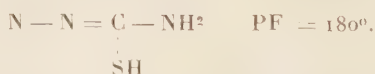
Elle donne avec le nitrate d'argent un précipité blanc qui noircit à la lumière.

Elle donne une combinaison mercurielle avec le bichlorure de mercure.

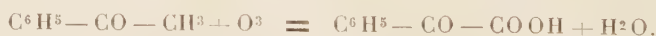
Traitée par l'hypobromite de soude en milieu alcalin, cette thiosemicarbazone, comme nous l'avons vu précédemment, dégage de l'azote. Les liqueurs réactionnelles, acidulées par HCl, sont épuisées par l'éther, qui, après évaporation, donne des cristaux à odeur très aromatique. Repris par l'éther de pétrole bouillant et séchés au vide sulfurique, ces cristaux fondent à 76° et sont constitués par de l'acide phénylacétique pur



Thiosemicarbazone de l'acide phénylglyoxylique :



L'acide phénylglyoxylique se prépare avec de bons rendements en oxydant l'acétophénone par le permanganate de potasse en milieu alcalin selon la méthode de Claus et Neukranz ⁽¹⁰⁾



⁽⁹⁾ B., t. 16, p. 2817.

⁽¹⁰⁾ J. prakt. Chem., 2^e série, t. 44, p. 80.

Technique. — On émulsionne 12^g d'acétophénone dans 200^g d'eau. Le mélange est refroidi dans de la glace pilée. D'autre part, on fait dissoudre à chaud 32^g de permanganate de potasse dans 200^g d'eau et, après dissolution, on ajoute 12^g de potasse en plaques. On maintient la liqueur à 70°, on la verse par petites portions sur l'émulsion refroidie en agitant violemment. Il se produit une rapide réduction du permanganate. Après la dernière addition de la liqueur oxydante, on laisse en contact une demi-heure en agitant souvent. On filtre alors pour séparer le bioxyde de manganèse formé. On acidule par l'acide chlorhydrique, on épuise une première fois par le sulfure de carbone pour enlever l'acide benzoïque, terme d'oxydation plus avancé de l'acétophénone; puis après décantation, on épuise une deuxième fois à l'éther ordinaire qui enlève l'acide phénylglyoxylique. On obtient environ 8 à 9^g d'acide impur.

Il n'est pas nécessaire de purifier l'acide phénylglyoxylique.

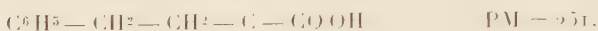
Préparation de la thiosemicarbazone. — A 10^g de l'acide impur en solution dans 100^{cm³} d'eau, on ajoute 6^g du thiosemicarbazide dissous dans 100^{cm³} d'eau, acidulée par quelques gouttes d'acide acétique. Il se forme un précipité volumineux, qui essoré est lavé en 5 à 6 fois avec son volume d'eau, puis purifié par cristallisation dans l'alcool à 50°.

Propriétés. — La thiosemicarbazone de l'acide phénylglyoxylique forme une poudre jaunâtre, à odeur faiblement aromatique. Elle fond à 180° en se décomposant. Elle est insoluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude. Très soluble dans l'alcool à 90°, l'acétone. Elle est insoluble dans l'éther acétique, peu soluble dans l'éther ordinaire (solubilité voisine de 2 pour 100), insoluble dans la benzine et le chloroforme.

Nous avons déterminé son poids moléculaire par acidimétrie : 0,20 de thiosemicarbazone, dissous dans 10^{cm³} d'alcool à 90° à chaud, ont nécessité, pour neutralisation en présence de phtaléine du phénol, 9^{cm³} de soude alcoolique décimale, ce qui donne un poids moléculaire de 220,5 (théorie 223 pour C⁹H⁹O²N³S).

Elle réduit le réactif de Nessler et donne des composés argentiques et mercuriels comme toutes les thiosemicarbazones.

Thiosemicarbazone de l'acide benzylpyruvique :

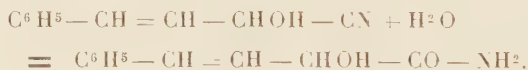


La préparation de l'acide benzylpyruvique se fait aisément en suivant la technique signalée par M. le professeur Bougault ⁽¹¹⁾ : hydratation de l'amide phényl- α -oxycrotonique sous l'influence de la soude diluée.

On commence par préparer le nitrile α -oxy- γ -phénylcrotonique en condensant l'aldéhyde cinnamique avec l'acide cyanhydrique [méthode de Fittig et Ginsberg ⁽¹²⁾] :



Ce nitrile soumis, selon les indications très précises de M. Bougault, à l'action hydrolysante d'un mélange d'acide sulfurique et d'acide chlorhydrique, conduit à l'amide phényl- α -oxycrotonique :

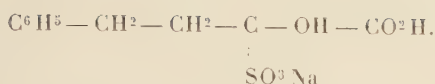


Préparation de l'acide benzylpyruvique. — L'amide dont nous nous sommes servi nous a été aimablement offerte par M. le professeur Bougault : 30^g d'amide sont dissous dans 300^{cm}³ d'eau additionnée de 30^{cm}³ de lessive de soude à 30 pour 100. On porte à l'ébullition qu'on maintient jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus d'ammoniaque. On laisse refroidir et l'on acidule par l'acide chlorhydrique. Il se forme un précipité qu'on essore à la trompe. Il est formé d'un mélange de plusieurs acides où domine l'acide benzylpyruvique. Pour séparer ce dernier, on utilise sa propriété de donner avec le sulfite de soude un composé sulfitique monoacide, peu soluble dans l'eau que l'acide chlorhydrique ne décompose pas

⁽¹¹⁾ *C. R.*, t. 155, 1912, p. 471; *J. ph. Chimie*, 7^e série, t. 6, 1912, p. 337.

⁽¹²⁾ *Liebig's Annalen*, 299, t. 1897-1898, p. 11.

à froid



Le précipité recueilli précédemment est dissous dans 200^{cm³} d'eau additionnée d'un excès de sulfite de soude neutre cristallisé (60^g environ). Après dissolution faite à chaud, on laisse refroidir. Le refroidissement amène la cristallisation du sel de sodium d'un acide azoté qui se forme par condensation de 2 molécules d'amide; on le sépare par filtration. L'addition d'un excès d'acide chlorhydrique dans la liqueur filtrée précipite la combinaison sulfitique de l'acide benzylpyruvique.

Le précipité recueilli après 24 heures de repos est séché entre deux feuillets de papier filtre, puis lavé à l'éther. On le dissout alors dans l'eau qu'on porte à l'ébullition jusqu'à cessation de dégagement d'acide sulfureux. La liqueur acidulée par HCl est épuisée par l'éther. Après distillation de l'éther, on obtient de l'acide benzylpyruvique pur.

Préparation de la thiosemicarbazone. — 6^g d'acide benzylpyruvique sont délayés dans l'eau (80^{cm³}), on neutralise par addition de soude diluée, puis on ajoute 3,50 de thiosemicarbazide dissous dans l'eau à la faveur de quelques gouttes d'acide acétique. Après acidulation par l'acide chlorhydrique, on recueille un précipité qui est essoré à la trompe.

On purifie la thiosemicarbazone par dissolution dans une liqueur alcaline très diluée et reprécipitation après filtration par l'acide chlorhydrique.

Propriétés. — C'est un composé jaunâtre insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool à 90°, l'acétone, insoluble dans le chloroforme, assez soluble dans l'éther.

La thiosemicarbazone fond à 164° en se décomposant.

Elle réduit le réactif de Nessler.

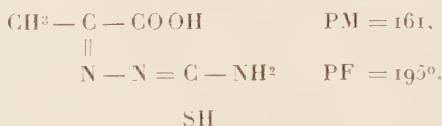
Son poids moléculaire a été déterminé par acidimétrie en liqueur alcoolique. 0,20 pesés ont exigé, pour leur neutralisa-

tion, 10,5 de soude titrée correspondant à 0,0325 en NaOH, d'où

$$\frac{0,20 \times 40}{0,0325} = 246,1$$

(chiffre théorique = 251 pour $C^{14}H^{13}O^2N^3S$).

Thiosemicarbazone de l'acide pyruvique :



Préparation. — On prépare la thiosemicarbazone de l'acide pyruvique aussi facilement que les précédentes.

20^g d'acide pyruvique sont dissous dans 150^{cm³} d'eau. On y ajoute la solution chaude faite extemporanément de 22^g de thiosemicarbazide dans 300^{cm³} d'eau bouillante. Par refroidissement on recueille un produit bien cristallisé, qu'on purifie par recristallisation dans l'eau.

Propriétés. — La thiosemicarbazone de l'acide pyruvique fond à 195° en se décomposant. Elle est insoluble dans l'eau froide, très soluble dans l'eau chaude, insoluble dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, soluble à chaud dans l'alcool à 90°, insoluble à froid.

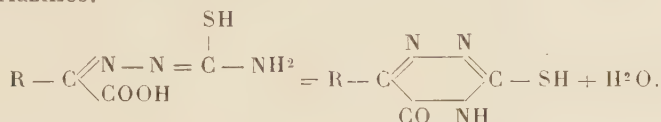
Elle est soluble à chaud dans l'acide chlorhydrique concentré d'où elle recristallise à froid; l'acide chlorhydrique dilué la dissout bien.

L'acidimétrie a donné les résultats suivants : 0,20 dissous dans 15^{cm³} d'alcool ont exigé pour leur saturation, en présence de phtaléine du phénol, 12^{cm³},4 de soude décijnormale. Le poids moléculaire calculé d'après ces données est 161,2 (théorie pour $C^4H^7O^2N^3S = 161$).

CHAPITRE III.

LES SULFOXYTRIAZINES.

Nous avons vu plus haut que les semicarbazones des acides α cétoniques, soumises à l'action déshydratante des alcalis étendus, perdent une molécule d'eau et donnent des produits de cyclisation : les dioxytriazines. L'action des mêmes réactifs sur les thiosemicarbazones des mêmes acides cétoniques conduit par un processus de déshydratation analogue à des produits de cyclisation : les sulfoxytriazines.



Les sulfoxytriazines forment une série nouvelle dont les premiers termes furent signalés par M. le professeur Bougault et nous-même en janvier 1928 ⁽¹³⁾

Les sulfoxytriazines et les dioxytriazines ont, comme on le voit, une parenté étroite d'origine et une grande analogie de formule.

Il n'est pas étonnant de leur trouver des propriétés voisines.

Toutefois la présence d'un élément aussi électronégatif que l'atome de soufre dans la molécule des sulfoxytriazines donne à ces composés des particularités très nettes qui les éloignent des dioxytriazines. Ces divergences se traduisent surtout par une acidité plus forte, une stabilité plus grande des dérivés alcalins vis-à-vis des réactifs oxydant ou hydrolysant.

Nous exposerons dans cette partie les analogies et les différences qui rapprochent ou séparent ces deux groupes de composés.

Leur préparation est identique, elle s'effectue à froid ou à chaud

⁽¹³⁾ *Comptes rendus*, t. 186, 1928, p. 151.

et elle est facile dans les deux cas. Cependant en ce qui concerne la déshydratation des semicarbazones à chaud M. Bougault écrit : « La réaction ne se fait pas uniquement suivant le processus de déshydratation qui conduit aux dioxytriazines, il se produit en même temps un dégagement d'ammoniaque indice d'une décomposition d'un ordre tout différent. Ceci explique que les rendements en dioxytriazines, tout en étant en général satisfaisants, sont loin d'être théoriques et c'est sans doute à l'exagération de cette réaction parasite que l'on doit attribuer la difficulté d'obtention de certaines dioxytriazines (Bougault) (*loc. cit.*).

La déshydratation des thiosemicarbazones ne donne jamais lieu à la formation d'ammoniaque. En partant des produits purs, elle conduit toujours à la sulfoxytriazine correspondante avec des rendements voisins des rendements théoriques.

Pour essayer d'atténuer les effets de cette réaction parasite, M. Bougault tenta d'effectuer à froid la préparation de certaines dioxytriazines. Les rendements sont meilleurs mais ce mode opératoire a l'inconvénient d'exiger un temps considérable, souvent plusieurs mois.

Avec les thiosemicarbazones, la déshydratation à froid est déjà très rapide, elle commence même au bout d'une demi-heure de contact et est intégrale en moins de 48 heures.

Les points de fusion des sulfoxy et des dioxytriazines sont très élevés, plus élevés que ceux des thio et semicarbazones correspondantes.

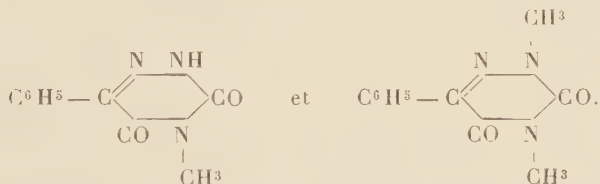
La chaleur n'altère ni les sulfoxytriazines ni les dioxytriazines, c'est un caractère essentiel qui permet de les distinguer des thiosemicarbazones ou des semicarbazones correspondantes, qui, comme nous l'avons déjà fait remarquer, se décomposent à leur température de fusion; les sulfoxy et les dioxytriazines recristallisent inaltérées après leur fusion.

Les dioxytriazines sont acides comme nous l'avons dit. Elle se comportent en milieu alcoolique, en présence de phtaléine du phénol comme monoacides. Cependant on ne peut pas utiliser le titrage acidimétrique à la détermination de leur poids moléculaire. Bien que le virage soit net, on obtient un chiffre beaucoup trop élevé, ce qui est dû à la décomposition partielle, même en liqueur alcoolique, du sel de sodium de la dioxytriazine. Les sulfoxy-

triazines sont également acides. Elles se comportent en milieu alcoolique et en présence de phtaléine du phénol comme des monoacides, mais la stabilité de leur sel alcalin est grande. Le dosage acidimétrique peut être appliqué à la détermination de leur poids moléculaire. Il donne toujours des chiffres voisins des chiffres théoriques.

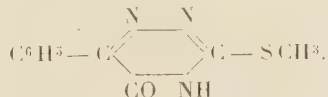
Les dioxytriazines comme les sulfoxytriazines précipitent de leurs solutions alcalines par l'acide acétique. La méthyl-(6)-sulfoxytriazine qui correspond à la thiosemicarbazone de l'acide pyruvique fait exception à cette règle. Elle présente d'ailleurs un ensemble de propriétés qui la placent un peu à part des autres sulfoxytriazines étudiées probablement parce qu'elle est le premier terme de la série et que sa chaîne linéaire CH^3 est peu riche en carbone. Il faut un acide fort, acide chlorhydrique par exemple, pour la déplacer de ses solutions alcalines.

Les iodures d'alcoyles réagissent en milieu alcoolique sur les sels alcalins des dioxytriazines pour donner deux séries d'éthers : des mono et des diéthers. Le fait est assez curieux puisque ces corps se comportent en général comme monoacides. En prenant comme exemple les éthers méthyliques de la phényldioxytriazine, on écrit :



Ce qui surprend encore davantage, c'est que les monoéthers soient encore acides. C'est une acidité d'ailleurs très faible comparable à celle des phénols ; elle est profitable à la séparation du diéther qui se forme toujours dans la préparation du monoéther.

Les sulfoxytriazines donnent aussi deux séries d'éthers, mais seuls les monoéthers ont été obtenus purs bien cristallisés.



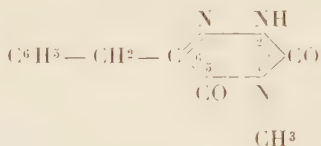
Ces monoéthers sont encore acides, ils se dissolvent très bien à

froid dans la soude diluée. Le carbonate de soude donne une solution limpide à chaud, opalescente à froid.

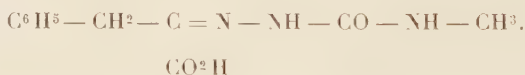
Les diéthers cristallisent difficilement, sont insolubles dans les alcalis dilués. Les corps que nous avons préparés sont vraisemblablement des mélanges de diéthers isomères. Il en sera question plus loin.

Action de la soude sur les monoéthers des sulfoxytriazines.

Nous avons vu dans les généralités que la synthèse des dérivés alcoylés en 4 de la semicarbazide a été faite en traitant les monoéthers des dioxytriazines par la soude diluée à l'ébullition. Voici un exemple : l'éther monométhylque de la benzyldioxytriazine



attaqué par le carbonate de soude, produit la monométhylamine. On retrouve dans les résidus de l'opération, à côté de l'éther monométhylque non décomposé, un autre acide qui est la méthylsemicarbazone de l'acide phénylpyruvique



Cette méthylsemicarbazone dédoublée par l'acide chlorhydrique conduit à la 4-méthylsemicarbazide



Nous avons essayé de préparer, en utilisant cette technique, des dérivés alcoylés de la thiosemicarbazide. Malgré de nombreux essais, nous n'avons jamais pu obtenir l'ouverture en 4-5 de la chaîne des monoéthers des sulfoxytriazines. L'action de la soude diluée sur ces combinaisons nous a donné des mercaptans que nous avons caractérisés. Dans la liqueur résultant de l'action de l'alcali, l'addition d'acide acétique précipite de l'éther mono-

méthylque non décomposé, nous n'avons pu isoler de méthylthio-semicarbazone.

Nous donnerons dans la partie expérimentale tous les détails concernant cette réaction.

Action de l'hypobromite de soude sur les sulfoxytriazines.

Les dioxytriazines en solution alcaline traitées par l'hypobromite de soude donnent un dégagement d'azote et, comme produit final, l'amide bibromée correspondant à l'acide cétonique générateur de la semicarbazone.

La benzyldioxytriazine, par exemple,



donne l'amide bibromée de l'acide phénylpropionique



L'existence de ce dérivé bromé en α est confirmée par ce fait que la réduction par la poudre de zinc et l'acide acétique conduit à l'amide phénylpropionique :



On pouvait s'attendre à obtenir la même réaction avec les sulfoxytriazines car la thiosemicarbazide libre est oxydée par le brome suivant le même mode que la semicarbazide. En fait, le résultat est ici très différent, et l'on s'en aperçoit dès que l'on ajoute de l'hypobromite à la sulfoxytriazine : il n'y a aucun dégagement d'azote. Il y a pourtant attaque car l'hypobromite se décolore rapidement en même temps que le mélange s'échauffe sensiblement, ensuite le produit isolé, après destruction de l'excès de réactif, est différent de la sulfoxytriazine. C'est un produit blanc, bien cristallisé, à réaction légèrement acide.

Quelle est la nature de ce composé? Prenons l'exemple de l'attaque de la benzylsulfoxytriazine. L'acide « nouveau » qui apparaît après destruction de l'excès d'hypobromite et acidulation chlorhydrique fond à 208°, son poids moléculaire est voisin de 216; fait très surprenant, il fournit quand on le traite par l'hypobromite de

soude un dégagement gazeux et un dérivé dibromé qui, réduit par la poudre de zinc et l'acide acétique, donne l'amide de l'acide phénylpropionique.

On reconnaît, d'après cette suite de faits, que ce corps acide n'est autre qu'une dioxytriazine et, dans l'exemple pris, il s'agit de la benzyldioxytriazine; conclusion confirmée par le point de fusion du mélange de ce corps avec un échantillon authentique de dioxytriazine. Voilà donc un fait acquis : l'oxydation des sulfoxytriazines, dans des conditions d'expérience déterminées, conduit aux dioxytriazines.

On comprend dès lors l'intérêt de cette réaction : Peut-être nous permettra-t-elle de préparer la méthyl-6-dioxy-3,5-triazine qui ne peut s'obtenir par déshydratation de la semicarbazone de l'acide pyruvique? Il serait en effet intéressant de trouver un point de liaison entre cette dioxytriazine préparée par les auteurs allemands et les dioxytriazines découvertes par M. le professeur Bougault.

L'expérience a pleinement répondu à notre attente. Nous avons pu, en modifiant légèrement la technique, arriver à la méthyl-6-dioxytriazine en partant de la méthylsulfoxytriazine.

Ces faits ont une grande importance théorique :

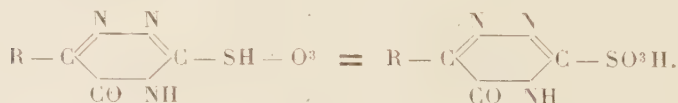
Ils nous fixent sur la position exacte du soufre dans la molécule des sulfoxytriazines puisque son remplacement par 1 atome d'oxygène conduit à des corps bien étudiés : les dioxytriazines :

Ils nous montrent que l'atome de soufre est le point d'attaque par le brome de la molécule des sulfoxytriazines ;

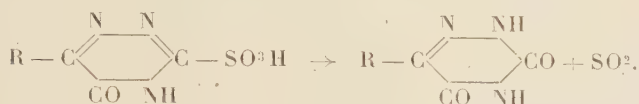
Ils nous permettent en outre de préparer un composé qui n'avait jamais pu être obtenu par la méthode générale.

Il restait à expliquer le mécanisme de la réaction. Voici l'hypothèse qui, d'après nous, paraît la plus vraisemblable :

1° L'hypobromite de soude porte toute son action oxydante sur le soufre en donnant un complexe sulfoné, stable en présence d'un excès de réactif :

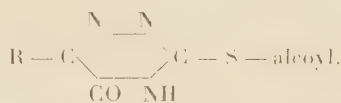


2° L'excès d'hypobromite étant détruit par un excès de bisulfite de soude, l'acidulation amène la libération de l'acide sulfoné et, dans une action secondaire, son hydratation avec dégagement de SO^2 et formation de la forme énolique de la dioxxytriazine, laquelle passe aussitôt à la forme cétonique :



Les éthers monométhylque, monoéthylque, monobenzylque de la benzylsulfoxytriazine, traités dans les mêmes conditions par l'hypobromite de soude, donnent comme produit final de la benzyl-dioxxytriazine.

Cette réaction apporte la preuve que le reste alcoylé est fixé au soufre selon la formule générale :



Action de l'hypochlorite de soude sur les sulfoxytriazines.

L'hypochlorite de soude agit plus violemment que l'hypobromite.

La benzylsulfoxytriazine, soumise à l'action de ce réactif, produit un dégagement d'azote et donne à la fin de la réaction de l'acide phénylacétique $\text{C}^6\text{H}^5-\text{CH}^2-\text{COOH}$.

Dans cette oxydation, le composé sulfoné est attaqué, la chaîne azotée est détruite et l'on obtient finalement un composé plus simple.

Liste et formule des sulfoxytriazines étudiées.

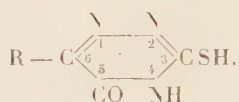
Méthylsulfoxytriazine.....	$\text{CH}^3\text{C}^3\text{H}^2\text{ON}^3\text{S}$
Phénylsulfoxytriazine.....	$\text{C}^6\text{H}^5-\text{C}^3\text{H}^2\text{ON}^3\text{S}$
Benzylsulfoxytriazine.....	$\text{C}^6\text{H}^5-\text{CH}^2-\text{C}^3\text{H}^2\text{ON}^3\text{S}$
Phényléthylsulfoxytriazine...	$\text{C}^6\text{H}^5-\text{CH}^2-\text{CH}^2-\text{C}^3\text{H}^2\text{ON}^3\text{S}$

Voilà les quatre sulfoxytriazines que nous avons étudiées; on

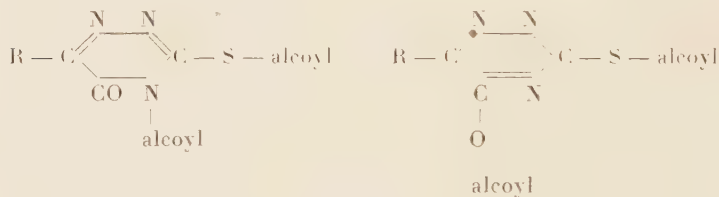
voit qu'elles sont du même type car elles possèdent le même noyau sulfoxytriazine, il n'y a que la chaîne latérale qui diffère.

La chaîne latérale apporte des modifications secondaires à l'ensemble de la molécule; elle intervient dans la solubilité dans les divers solvants. Par exemple, la méthylsulfoxytriazine est très soluble à chaud dans l'eau, la solubilité diminue pour les autres composés jusqu'à être nulle pour la phényléthylsulfoxytriazine.

D'après les caractères généraux exposés plus haut, il convient de leur attribuer le schéma suivant :



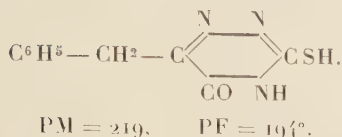
Il est possible que l'oxygène fixé en 5 agisse lui aussi dans certains cas sous la forme énolique, ce qui expliquerait l'obtention d'un mélange de diéthers isomères que nous n'avons pu séparer et qui répondraient aux schémas suivants :



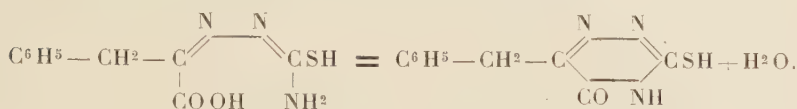
Nous commencerons l'étude des sulfoxytriazines par la benzylsulfoxytriazine. C'est la première que nous avons préparée et c'est sur ses monoéthers que nous avons tenté l'ouverture de la chaîne par les alcalis.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Benzylsulfoxytriazine :



Ce composé s'obtient en déshydratant la thiosemicarbazone de l'acide phénylpyruvique par la soude diluée soit à froid, soit à chaud :



Préparation à froid. — Dans un ballon à fond plat de 500^{cm}³ on introduit 20^g de thiosemicarbazone qu'on délaie dans 300^{cm}³ d'eau. On y ajoute peu à peu de la lessive de soude diluée jusqu'à neutralisation à la phthaléine du phénol puis un excès de 12^{cm}³ de lessive de soude concentrée.

On abandonne le liquide à la température du laboratoire. Au bout de 4 heures, on peut déjà constater qu'il s'est formé une petite quantité de sulfoxytriazine en prélevant 1^{cm}³ de liquide qu'on acidule par l'acide acétique, ce qui provoque l'apparition d'un léger précipité. C'est la benzylsulfoxytriazine.

La déshydratation est terminée au bout de 2 jours. On acidule par l'acide acétique, il se forme alors un précipité cristallin, blanc, volumineux qu'on filtre et qu'on essore sur une plaque de Büchner.

On s'assure que la réaction a été complète et qu'il ne reste plus de thiosemicarbazone non transformée en traitant les liquides de filtration par l'acide chlorhydrique, ce qui ne doit pas amener la formation d'un précipité. On recueille dans cette opération environ 17 à 18^g de benzylsulfoxytriazine.

Préparation à chaud. — La déshydratation est beaucoup plus rapide en modifiant comme il suit le mode opératoire :

Dans un ballon de 500^{cm³}, on délaie 25^g de thiosemicarbazone d'acide phénylpyruvique dans 350^{cm³} d'eau, on neutralise comme précédemment au moyen de lessive de soude, puis on ajoute seulement 4^{cm³} de lessive de soude concentrée. On adapte alors au ballon un bouchon portant un long tube effilé jouant le rôle de réfrigérant, et on le porte au bain-marie bouillant durant 3 heures. Au bout de ce temps, on arrête le chauffage, on laisse refroidir et l'on précipite par l'acide acétique. Les rendements à chaud ne sont pas inférieurs à ceux obtenus dans la préparation effectuée à froid.

Nous avons obtenu aussi de bons résultats en opérant en liqueur alcoolique. Ce mode opératoire a toutefois l'inconvénient de compliquer la méthode car il faut distiller l'alcool après neutralisation du milieu, reprendre par l'eau et précipiter par l'acide acétique.

La déshydratation conduite à chaud, en liqueur aqueuse, reste la méthode de choix.

La purification s'effectue très bien de la façon suivante : 20^g du produit sont délayés dans 350^{cm³} d'eau distillée, puis additionnés de lessive de soude pure jusqu'à complète dissolution. Après filtration, on précipite par l'acide acétique, on recueille le précipité sur une plaque de Büchner, on le lave avec soin, puis on l'essore. On obtient ainsi un produit très blanc, brillant, qu'on fait cristalliser dans l'alcool à 60°.

Propriétés. — La benzylsulfoxytriazine constitue de beaux cristaux incolores, inodores. Elle fond à 194° en se sublimant légèrement. Son point de fusion se maintient tel après plusieurs fusions, ceci prouve la stabilité de ce composé et permet de le distinguer nettement de la thiosemicarbazone de l'acide phénylpyruvique qui, comme nous l'avons vu, se décompose à 176°.

La benzylsulfoxytriazine est insoluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'eau bouillante. L'alcool à 90° la dissout à chaud et en retient environ 6 parties pour 100 à froid. Elle est assez soluble dans l'éther ordinaire, très soluble dans l'acétone, insoluble dans la benzine, le chloroforme, l'éther de pétrole, le sulfure de carbone.

Ce composé jouit de propriétés acides comme toutes les sulfoxytriazines étudiées. Il est soluble à froid dans les alcalis dilués

et se dissout facilement dans les solutions de carbonates alcalins d'où il déplace l'acide carbonique.

On se rappelle que les dioxytriazines sont aussi des composés acides mais les sulfoxytriazines sont nettement plus acides : c'est la conclusion que nous tirons de l'expérience suivante faite comparativement sur la benzylsulfo et la benzyldioxytriazine :

1° Dans un tube à essai, on dissout 0,10 de bicarbonate de potasse (1^{mol}) dans 5^{cm^3} d'eau. On ajoute 0,219 (1^{mol}) de benzylsulfoxytriazine. On plonge le tube dans un bain-marie bouillant; la dissolution est immédiate, on observe en outre un dégagement d'anhydride carbonique. La solution refroidie est limpide et redonne par acidulation la benzylsulfoxytriazine.

2° Dans un tube à essai on délaie 0,203 (1^{mol}) de benzyldioxytriazine dans 5^{cm^3} d'eau contenant 0,10 de bicarbonate de potasse; on porte au bain-marie bouillant. La dissolution s'effectue lentement et si, ce résultat obtenu, on refroidit la liqueur, la benzyldioxytriazine précipite. Bien que dissoute, elle n'a pas décomposé le bicarbonate de potasse. On arrive à déplacer l'acide carbonique en chauffant longuement. Après une demi-heure au bain-marie la solution ne précipite plus au refroidissement et donne par acidulation acétique la benzyldioxytriazine.

Alors qu'il ne peut être question de déterminer exactement par acidimétrie le poids moléculaire de la benzyldioxytriazine, l'expérience précédente nous laisse entrevoir que dans le cas de la sulfoxytriazine cette méthode donnera de très bons résultats.

On pèse exactement 0,203 de benzylsulfoxytriazine qu'on dissout dans 10^{cm^3} d'alcool en s'aidant de la chaleur. La liqueur additionnée de phénol phtaléine exige $10^{\text{cm}^3},8$ de soude alcoolique décimale pour sa neutralisation $10^{\text{cm}^3},8 = 0,0372$ de soude, d'où

$$\frac{0,203 \times 40}{0,0372} = 218,2.$$

Le P. M. théorique est 219.

En traitant la benzylsulfoxytriazine par le sodium, on caractérise le soufre à l'état de sulfure de sodium.

Nous avons essayé de doser l'azote dans ce composé par le procédé de Kjeldahl, les résultats obtenus étaient très inférieurs au

chiffre théorique. Nous avons été obligé d'avoir recours au procédé Dumas :

Poids du corps analysé : 0,1035.

	Trouvé.	Théorie pour $C^{10}H^2ON^3S$.
Poids d'azote pour 100. . . .	19,9	19,17
<i>Combustion</i> (corps pesé 0,175).		
C pour 100.	54,85	54,79
H » 	4,18	4,10

La benzylsulfoxytriazine en solution alcoolique donne, avec l'azotate d'argent, le bichlorure de mercure, tous deux en solutions alcooliques, des précipités blancs. Ces composés n'ont pas été étudiés plus longuement.

Action de l'hypobromite de soude sur la benzylsulfoxytriazine.

Cette réaction est très intéressante, car elle nous conduit à la préparation de la benzyldioxytriazine avec des rendements très satisfaisants.

Nous donnerons ici tous les détails sur la technique utilisée pour mieux préciser l'exposé que nous avons fait, dans l'étude générale sur les sulfoxytriazines.

La solution d'hypobromite employée a été préparée selon la formule d'Yvon : en dissolvant 5^{cm³} de brome dans le mélange refroidi de 50^{cm³} de lessive de soude et 100^{cm³} d'eau.

Dans un ballon de 200^{cm³} on délaie 2^g de sulfoxytriazine dans 20^{cm³} d'eau, puis on additionne de lessive de soude pure à 30 pour 100 jusqu'à dissolution complète et légère alcalinité. A la solution ainsi faite, on ajoute par petites quantités 50^{cm³} d'hypobromite de soude fraîchement préparé. La liqueur s'échauffe peu à peu, on modère la température en refroidissant sous un courant d'eau. L'excès d'hypobromite ajouté colore en jaune le mélange. Après quelques minutes de contact, on détruit l'excès de réactif par 3 ou 4^{cm³} de solution commerciale de bisulfite de soude, ce qui élève à nouveau la température; on laisse refroidir, puis on acidule par l'acide chlorhydrique; on observe d'abord le départ d'anhy-

dride carbonique et de gaz sulfureux, puis la formation d'un précipité blanc, cristallin, qu'on recueille sur une plaque de Büchner et qu'on lave à l'eau distillée; on le purifie par cristallisation dans l'alcool à 90°.

Le corps obtenu fond à 208° en se sublimant légèrement. Il est acide. Ces caractères physiques se rapprochent assez de ceux de la benzylsulfoxytriazine; on pouvait penser qu'il s'agissait simplement de ce composé qui, non attaqué par l'hypobromite de soude, précipitait par acidulation chlorhydrique.

Les expériences qui suivent nous ont fixé sur sa constitution : c'est la benzyldioxytriazine.

1° Dans une petite capsule, on triture ensemble parties égales de benzylsulfoxytriazine pure et du corps précédemment obtenu. Le mélange est dissous dans l'alcool, puis l'alcool est évaporé. Après dessiccation, le point de fusion est notablement abaissé. Le mélange fond à 170° et à 165°, il devient pâteux.

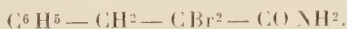
2° La recherche du soufre, selon la méthode habituelle, est négative.

3° La détermination du poids moléculaire par acidimétrie donne les résultats suivants :

0^g, 242 du corps, pesés exactement, exigent pour leur saturation en milieu alcoolique et en présence de phtaléine du phénol 13,1 de soude titrée (10^{cm³}, 7 = 10^{cm³} SO⁴H²N/10). Le poids moléculaire calculé d'après ces données est 216,6.

En coordonnant ces résultats : point de fusion 208, absence de soufre dans la molécule, grandeur moléculaire voisine de 216 (en nous rappelant que les dioxytriazines donnent par acidimétrie un chiffre beaucoup plus élevé que le chiffre théorique), nous avons pensé qu'il s'agissait de la benzyldioxytriazine.

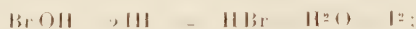
En effet, le mélange intime de benzyldioxytriazine (*) et du corps provenant de l'oxydation par l'hypobromite fond à 208°. Les deux corps sont également décomposés par l'hypobromite de soude en donnant l'amide phénylpropionique dibromée



(*) Nous remercions bien vivement M. le professeur Bougault qui a mis aimablement à notre disposition un échantillon de benzyldioxytriazine pure.

Ces résultats ont permis de conclure que c'était bien la benzyl-dioxytriazine que nous avions obtenue.

Pour avoir quelques précisions sur la manière dont l'hypobromite agit sur la benzylsulfoxytriazine, nous avons dosé la quantité de réactif n'ayant pas réagi en utilisant une technique donnée par Golse ⁽¹⁴⁾; elle repose sur l'équation suivante :



c'est-à-dire qu'en traitant l'hypobromite de soude par l'iodure de potassium en milieu acide, on libère de l'iode qu'on dose par l'hyposulfite de soude en présence d'empois d'amidon. On opère en milieu acide et comparativement sur un témoin pour corriger les erreurs dues au bromate se trouvant dans le réactif.

On se sert d'une solution d'hypobromite de soude faible dont voici la formule :

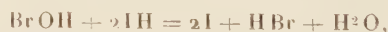
Brome.....	1	cm ³	(bien refroidir le mélange
Lessive de soude pure à 30 pour 100....	10		lessive de soude et eau
Eau.....	200	q. s. p.	avant d'ajouter le brome)

Nous avons donc dissous dans un verre à expérience 0,103 de benzylsulfoxytriazine dans la quantité de soude juste nécessaire pour la neutralisation. Puis après addition de 20^{cm³} d'hypobromite de soude et agitation de la liqueur durant une minute, nous avons ajouté successivement 5^{cm³} d'iodure de potassium à 20 pour 100 et 10^{cm³} d'acide acétique au $\frac{1}{10}$. L'iode est titrée au moyen d'une solution d'hyposulfite de soude de titre connu. Il a fallu 8^{cm³} d'hyposulfite correspondant à 0,095 d'iode.

Dans un verre à expérience, nous avons opéré comparativement en mélangeant les mêmes quantités d'hypobromite de soude, d'iodure de potassium et d'acide acétique. Nous avons employé 34^{cm³},6 de solution d'hyposulfite de soude correspondant à 0,4144 d'iode.

La différence 0,4144 — 0,095 = 0,3194 d'iode correspond à l'hypobromite absorbé par la sulfoxytriazine.

D'après la formule



on voit que 254 d'iode correspondent à 80 de Br.

(14) *Bulletin de Soc. Chim. biologique*, 7, p. 167.

0,3194 d'iode correspondent donc à

$$\frac{80 \times 0,3194}{254} = 0,458 \text{ de Br.}$$

Donc 0^g,103 de benzylsulfoxytriazine absorbent 0^g,458 de Br ;
1 molécule, soit 219^g de benzylsulfoxytriazine, absorbe

$$\frac{0,458 \times 219}{0,103} = 973^g,8 \quad \text{ou} \quad \frac{973,8}{80} = 12 \text{ atomes de Br.}$$

La quantité de brome absorbé dans cette expérience est considérable. mais en détaillant les différentes phases de la réaction, il ressort qu'une partie de ce brome doit être fixée par la dioxytriazine qui s'est formée. En effet :

1° L'hypobromite oxyde la sulfoxytriazine et la transforme en un composé stable en présence d'hypobromite ;

2° L'addition d'acide acétique libère en même temps le brome de l'excès d'hypobromite et la dioxytriazine du composé intermédiaire formé précédemment ;

3° Cette dioxytriazine à son tour fixe du brome.

Dans les 12 atomes du Br absorbés dans l'expérience précédente il y a non seulement la quantité de Br nécessaire à l'oxydation de la sulfoxytriazine, mais aussi celle fixée par la dioxytriazine formée. L'expérience suivante nous a donné le nombre d'atomes de Br fixés par une molécule de benzyldioxytriazine.

Voici le principe de ce dosage :

1° On fait agir un excès d'hypobromite de soude sur la benzyldioxytriazine ;

2° On détruit l'excès d'hypobromite par un excès de bisulfite de soude de titre connu ;

3° On titre par iodométrie l'excès de bisulfite qui n'a pas réagi.

Technique. — 1° On dilue 10^{cm³} de solution commerciale de bisulfite de soude dans 200^{cm³} d'eau.

5^{cm³} de cette solution en milieu rendu alcalin par un excès de bicarbonate de potasse (2^g) absorbent 20^{cm³},9 d'une solution d'iode titrant 12^g,216 par litre.

2° 20^{cm³} d'hypobromite de soude faible + 10^{cm³} de solution de

bisulfite de soude + 4^g de bicarbonate de potasse ont absorbé 7^{cm³},6 d'iode titrée.

3^o 0,065 de benzyldioxytriazine dissous dans de la soude jusqu'à neutralité + 20^{cm³} d'hypobromite de soude + 10^{cm³} de solution de bisulfite + 4^g de bicarbonate de potasse ont absorbé 23^{cm³},4 d'iode titrée.

D'après ces données, les calculs nous ont amené au résultat suivant :

0,065 de benzyldioxytriazine absorbent 0,148 de Br.

203^g de benzyldioxytriazine (1^{mol}) absorbent 464^g de Br, soit

$$\frac{464}{80} = 5^{\text{at}},8 \text{ de Br (soit } 6^{\text{at}} \text{ de Br).}$$

Des 12 atomes de Br absorbés dans la première expérience, 6 seulement ont été employés à l'oxydation de la benzylsulfoxytriazine.

Dans les conditions de l'expérience 6 atomes de Br correspondent à la quantité d'oxygène nécessaire (3 atomes) à la transformation de la sulfoxytriazine en dérivé sulfoné.

L'hypothèse du dérivé intermédiaire sulfoné trouve un nouvel appui dans le fait qu'après destruction de l'excès d'hypobromite de soude par l'anhydride arsénieux, puis acidulation chlorhydrique, on observe, en même temps que la précipitation de la dioxytriazine formée, un dégagement d'anhydride sulfureux.

Nous avons essayé de doser l'anhydride sulfureux par iodométrie; voici le détail de l'expérience :

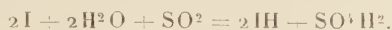
Dans un ballon de 500^{cm³}, on dissout 0,317 de méthylsulfoxytriazine (¹⁵) dans de la lessive de soude diluée, puis on traite par 20^{cm³} d'hypobromite de soude (formule Yvon). La liqueur est jaune. On verse peu à peu une solution au $\frac{1}{10}$ d'anhydride arsénieux dans du carbonate de soude jusqu'à complète décoloration. On porte alors le volume de la liqueur à 450^{cm³} par addition d'eau distillée récemment bouillie. Puis on ajoute, en évitant toute élévation de température, 40^{cm³} d'acide chlorhydrique à

(¹⁵) On a utilisé dans ce dosage la méthylsulfoxytriazine dont la dionytriazine est soluble dans l'acide chlorhydrique afin de diminuer les manipulations. Avec la benzylsulfoxytriazine, il aurait fallu filtrer la benzyldioxytriazine qui est insoluble dans ces conditions.

20 pour 100. On distille lentement en recueillant les produits de la distillation dans un ballon jaugé de 200^{cm³} contenant 100^{cm³} d'eau bouillie qu'on refroidit dans un mélange de glace et de sel marin.

Lorsqu'il ne passe plus d'anhydride sulfureux, on abandonne le ballon à la température du laboratoire; finalement on amène le volume de la liqueur à 200^{cm³} par addition d'eau distillée.

Ces 200^{cm³}, qui contiennent l'anhydride sulfureux ayant passé à la distillation, sont additionnés de 5^g de bicarbonate de potasse et d'un peu d'empois d'amidon. On ajoute de l'iode titrée jusqu'à coloration bleue persistante. Il a fallu 21^{cm³}.



D'après cette égalité, 2 atomes d'iode correspondent à une molécule de SO²; la solution d'iode titrée (12,216 pour 1000) correspond par centimètre cube à 0,003078 de SO², ce qui donne pour 21^{cm³} d'iode employée 0,0646 de SO².

Le soufre de la prise d'essai calculé en SO² donne comme chiffre 0,1416. On voit qu'on retrouve seulement 50 pour 100 du chiffre théorique. Cette erreur est due probablement à la présence de bromate dans la solution d'hypobromite qui transforme SO² en acide sulfurique. On peut, en effet, caractériser cet acide dans les résidus de la distillation en ajoutant du chlorure de baryum.

Action de l'hypochlorite de soude.

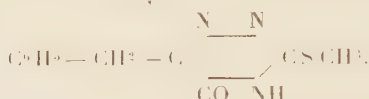
Comme nous l'avons déjà dit, l'oxydation est beaucoup plus énergique que dans le cas précédent.

On dissout 1^g de benzylsulfoxytriazine dans un excès de lessive de soude pure à 30 pour 100. On ajoute peu à peu de la solution commerciale d'hypochlorite de soude : 10^{cm³}. On observe un dégagement gazeux abondant en même temps qu'une élévation de température du mélange. On laisse refroidir, on détruit l'excès d'hypochlorite par le bisulfite de soude et l'on acidule par l'acide chlorhydrique. Il ne se forme pas de précipité. La liqueur est alors épuisée par l'éther ordinaire qui laisse après évaporation un résidu huileux. Ce résidu est repris par l'éther de pétrole bouillant, après refroidissement, il se dépose des cristaux blancs qu'on essore et sèche au vide sulfurique.

Ils ont une odeur très aromatique, rappelant celle de l'acide

phénylacétique et fondent comme lui à 75°. Un mélange de ce corps et d'acide phénylacétique pur $C^6H^5 - CH^2 - COOH$ n'a pas son point de fusion abaissé.

Éther monométhylque de la benzysulfoxytriazine :



Cet éther s'obtient facilement selon la méthode d'alcoylation habituelle.

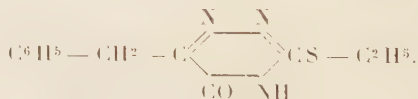
Dans un tube à essai, on met 0,75 de benzysulfoxytriazine qu'on fait dissoudre dans 5^{cm} d'alcool méthylique; on ajoute peu à peu une solution de potasse dans l'alcool méthylique jusqu'à neutralisation à la phtaléine du phénol, puis 1^g d'iodure de méthyle. Le tube est alors scellé à la lampe puis maintenu au bain-marie bouillant durant 3 heures. Au bout de ce temps, on laisse refroidir, on ouvre avec précaution le tube scellé; le contenu dégage une odeur nauséabonde de produit sulfuré, on évapore au bain-marie et reprend par l'eau légèrement alcaline. Après filtration, on précipite par l'acide acétique. Le produit est purifié par cristallisation dans l'alcool méthylique.

C'est un corps blanc, bien cristallisé, fondant à 204°, insoluble dans le chloroforme, assez soluble dans l'acétone. C'est un acide faible. Il se dissout dans la soude diluée mais sa solution dans les carbonates alcalins reste opalescente à froid.

La détermination de son poids moléculaire par acidimétrie nous a donné un chiffre bien inférieur au chiffre théorique (233).

Le traitement par l'hypobromite selon la méthode habituelle a donné de la benzyldioxytriazine.

Éther éthylique de la benzysulfoxytriazine :



L'éther monoéthylique seul a pu être isolé, cristallisé dans un grand état de pureté. Dans cette préparation on obtient un résidu

huileux très dense qui ne cristallise pas et qui doit être un mélange de plusieurs éthers diéthyliques isomères.

Dans un tube à essai, on dissout 2^g de benzylsulfoxytriazine dans 10^{cm³} de soude alcoolique normale, on ajoute ensuite 0^{cm³},9 d'iodure d'éthyle (soit environ 1^g,80). Le tube est scellé à la lampe, puis maintenu 3 heures au bain-marie bouillant. Après refroidissement, on ouvre le tube avec précautions; le mélange est très malodorant. On évapore au bain-marie. Le résidu est repris par de l'eau légèrement alcaline, on filtre et l'on précipite par l'acide acétique. Le précipité est lavé à l'acétone qui ne dissout pas l'éther monoéthylique et qui entraîne les traces de sulfoxytriazine n'ayant pas réagi.

Ce composé fond à 204°. Il est acide, soluble à froid dans la soude diluée mais un excès de soude précipite son sel de sodium. Il est soluble à chaud dans la solution à 5 pour 100 de carbonate de soude anhydre, cette solution à froid devient opalescente sans que l'éther se dépose.

Il est insoluble dans l'alcool à froid, soluble à chaud, insoluble dans l'acétone, dans l'éther et l'éther de pétrole.

Le dosage acidimétrique donne, par le calcul, comme dans le cas de l'éther méthylique, un poids moléculaire trop faible.

0,20 d'éther monoéthylique pesés exactement sont dissous dans 20^{cm³} d'alcool, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine, de la soude alcoolique jusqu'à virage : il en faut 8^{cm³}, soit 0,034 de soude.

Le calcul donne 235 pour un poids moléculaire théorique de 247. Les recherches du soufre et de l'azote, conduites selon les méthodes analytiques habituelles, ont été positives.

Cet éther monoéthylique traité par l'hypobromite de soude, en nous plaçant dans les mêmes conditions que pour l'oxydation de la benzylsulfoxytriazine, donne de la benzylldioxytriazine.

Ce fait est important car il nous apporte la preuve que le groupe alcoylé est fixé au soufre. S'il avait été fixé à l'azote, nous aurions dû obtenir, après oxydation du soufre, l'éther monoéthylique de la benzylldioxytriazine.

Le composé huileux, obtenu dans la préparation de cet éther monoéthylique est insoluble dans les alcalis dilués. Après des

lavages à l'acide chlorhydrique, puis à l'eau distillée pour essayer de le purifier, nous n'avons jamais pu l'obtenir cristallisé.

Essai d'hydrolyse de l'éther éthylique :

L'hydrolyse ménagée de l'éther monoéthylique de la benzyldioxy-triazine conduit à l'éthylsemicarbazone de l'acide phénylpyruvique.

Nous avons essayé d'obtenir l'éthylthiosemicarbazone de l'acide phénylpyruvique en suivant la même technique donnée par M. Bougault.

Dans un petit ballon à fond rond, on place 2^g d'éther qu'on additionne peu à peu de lessive de soude pure à 30 pour 100 jusqu'à ce que la liqueur commence à se troubler. On étend avec 50^{cm³} d'eau. Le ballon est muni d'un réfrigérant à reflux auquel on adapte un appareil permettant de recueillir les produits volatils qui passent malgré la réfrigération. On reçoit ces produits dans de l'alcool à 90°.

On porte le contenu du ballon à l'ébullition, qu'on maintient durant 4 heures. Au bout de ce temps, on arrête l'opération.

Le contenu du ballon dégage une odeur âcre, nauséabonde caractéristique des corps sulfurés. A l'addition d'acide acétique, il se forme un précipité blanc qu'on recueille, lave et fait cristalliser dans l'alcool ; il fond à 204°. Ce produit mélangé à de l'éther éthylique pur n'a pas son point de fusion abaissé : c'est donc de l'éther éthylique qui a échappé à la saponification.

L'alcool, que nous avons disposé de façon à recueillir les produits très volatils, dégage la même odeur désagréable que les liqueurs d'attaque. Les produits dissous précipitent par le nitrate d'argent, le bichlorure de mercure.

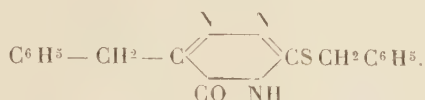
D'autre part dans une opération conduite selon la même méthode, mais en recueillant les vapeurs dans de la soude diluée, cette solution alcaline donne, avec le perchlorure de fer, une coloration bleue fugace; avec le nitroprussiate de soude, une coloration rouge. On retrouve là les propriétés de l'éthylmercaptan.

Mais à côté du mercaptan, il doit se former des produits sulfurés plus complexes (sulphides, mercaptols) qui, eux aussi, précipitent par les sels d'argent et de mercure. Il est difficile de séparer ces diverses combinaisons mercurielles, ce qui nous a empêché d'obte-

nir le point de fusion exact de la combinaison mercurielle de l'éthyl-mercaptan.

Le fait reste acquis que dans la saponification de l'éther éthylique on obtient du mercaptan.

Éther benzylique de la benzylsulfoxytriazine :



Nous n'avons pu isoler à l'état de pureté que l'éther monobenzylique.

Préparation. — Dans un ballon de 125, on place 10^s de benzylsulfoxytriazine auxquels on ajoute 2^g,60 de soude en plaques dissous dans 10^{cm}³ d'eau ; après dissolution complète, on verse 40^{cm}³ d'alcool à 90°, puis enfin 8^s de chlorure de benzyle. Le mélange constitue une liqueur jaunâtre, limpide, puis se prend en masse au bout de quelques minutes. On adapte au ballon un réfrigérant à reflux et on le maintient à douce ébullition durant 6 heures. Après refroidissement, il apparaît une couche huileuse que surnage une bouillie de cristaux. Le mélange dégage une odeur piquante et forte. On traite par un excès de solution de carbonate de soude anhydre à 5 pour 100 jusqu'à dissolution complète des cristaux. La couche huileuse se dépose au fond du ballon, on décante, on obtient une solution opalescente qu'on filtre et reprécipite par addition d'acide acétique. Ce précipité essoré, lavé plusieurs fois à l'eau distillée, est ensuite recristallisé dans l'alcool à 90°. Il fond à 208°. C'est l'éther monobenzylique.

La couche huileuse recueillie est agitée énergiquement avec de la soude diluée pour enlever les traces de sulfoxytriazine et d'éther benzylique, puis lavée à l'acide chlorydrique dilué, puis à l'eau distillée. On l'abandonne à la cristallisation. Au bout de 20 jours on obtient des cristaux qui fondent à une température voisine de 35°. Ce doit être un mélange de plusieurs isomères dibenzylques ; il est jaunâtre, d'odeur assez aromatique.

Propriétés de l'éther monobenzylique. — Il constitue de beaux

cristaux blancs, solubles dans l'alcool à chaud, dans l'acétone, insolubles dans l'éther.

Il est acide et son acidité, comme celle de l'éther éthylique, est faible. La détermination de son poids moléculaire par acidimétrie donne un chiffre trop faible : en présence de phénolphthaléine, 0^g,157 d'éther monobenzyle dissous dans de l'alcool sont neutralisés par 13^{cm³},1 de soude titrée; soit 0^g,028 de NaOH. Le calcul donne 224 pour un poids moléculaire théorique de 309.

Des essais ont été faits en vue d'hydrolyser, par le carbonate de soude, l'éther monobenzyle. Ici encore, nous avons eu un dégagement de mercaptan et avons trouvé à la fin de la réaction un mélange de plusieurs produits que nous avons identifiés.

Les expériences ont été conduites de la façon suivante : Dans un ballon, 2^g d'éther sont délayés dans 100^{cm³} de solution de carbonate de soude anhydre à 5 pour 100. On adapte un réfrigérant à reflux muni d'un appareil pour recueillir dans l'alcool à 90° les produits volatils entraînés. Au bout de 15 heures d'ébullition modérée, on laisse refroidir. Le mélange dégage une odeur nauséabonde d'essence sulfurée. La liqueur d'attaque limpide, neutralisée par l'acide chlorhydrique, donne un précipité qui, lavé, séché, fond vers 185° en formant à 178° une masse pâteuse.

On pouvait penser qu'il s'était formé un mélange de deux benzylthiosemicarbazones de l'acide phénylpyruvique, puisque l'éther monobenzyle de la benzyldioxytriazine traité dans les mêmes conditions donne deux benzylsemicarbazones à points de fusion très voisins.

Ces benzylsemicarbazones hydrolysées par l'acide chlorhydrique produisent le même benzylsemicarbazide.

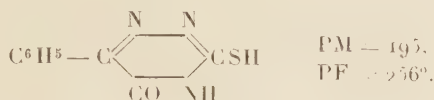
Or le mélange précédemment obtenu, traité à chaud par de l'acide chlorhydrique, donne, comme produit final, un corps fondant à 194°, qui n'est autre que la benzylsulfoxytriazine.

Le produit obtenu dans la saponification par le carbonate de soude n'était qu'un mélange d'éther non saponifié et de benzylsulfoxytriazine. L'hydrolyse par l'acide chlorhydrique a décomposé la combinaison alcoylée pour redonner la benzylsulfoxytriazine.

L'expérience suivante apporte la preuve que l'alcoylation se fait bien à l'atome de soufre :

L'éther monobenzyle de la benzylsulfoxytriazine traité par l'hypobromite alcalin, selon la méthode habituelle, donne de la benzylidioxytriazine.

Phénylsulfoxytriazine :



La thiosemicarbazone de l'acide phénylglyoxylique sert de point de départ à la préparation de la phénylsulfoxytriazine.

Préparation. — 10^g de thiosemicarbazone sont dissous dans de la soude diluée jusqu'à neutralisation, puis on ajoute un excès de 4^{cm}³ de lessive de soude. La liqueur est maintenue trois heures au bain-marie. Après refroidissement, on précipite par l'acide acétique la phénylsulfoxytriazine formée. Les rendements sont de l'ordre de 95 pour 100 du rendement théorique. Il y a lieu d'observer que la déshydratation de la semicarbazone de l'acide phénylglyoxylique donne 60 à 70 pour 100 de phényldioxytriazine.

Propriétés. — La phénylsulfoxytriazine constitue des cristaux jaunâtres fondant à 256°.

Elle est insoluble dans l'eau froide, insoluble dans l'éther, le chloroforme, peu soluble dans l'acétone même à chaud, très soluble à chaud dans l'alcool à 90° qui en retient environ 5 à 6 pour 100.

Son point de fusion très élevé et son insolubilité dans la plupart des solvants organiques la rapprochent beaucoup de la phényldioxytriazine qui fond à 262°.

Le calcul de son poids moléculaire par la méthode acidimétrique nous a donné comme résultat 193 pour un poids moléculaire théorique 195 (calculé pour C⁶H⁷ON³S).

Traitée par l'hypobromite, dans les conditions déjà décrites, la phénylsulfoxytriazine donne de la phényldioxytriazine fondant à 262°.

Phényléthylsulfoxytriazine :



C'est la thiosemicarbazone de l'acide benzylpyruvique qui sert de point de départ à la préparation de cette sulfoxytriazine.

Préparation. — On dissout 10^g de thiosemicarbazone de l'acide benzylpyruvique dans de la soude diluée, comme dans la méthode habituelle. On ajoute un léger excès de lessive de soude pure, on porte au bain-marie 2 ou 3 heures. L'acidulation acétique amène la précipitation de 6^g de sulfoxytriazine. Les rendements sont plus faibles que ceux obtenus dans la préparation des autres sulfoxytriazines. Ils sont voisins de 65 pour 100.

Propriétés. — La phényléthylsulfoxytriazine constitue de beaux cristaux incolores, fondant à 210°.

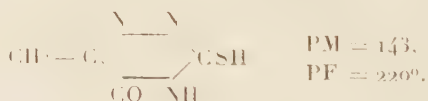
Elle est peu soluble à froid dans l'alcool à 90° qui en retient environ 2 parties pour 100, assez soluble à chaud; très peu soluble dans l'éther, le chloroforme, un peu plus soluble dans l'acétone. Elle est acide comme toutes les sulfoxytriazines déjà étudiées.

Son poids moléculaire, déterminé par acidimétrie, nous a donné les résultats suivants :

0^g,222 de sulfoxytriazine, en milieu alcoolique, exigent pour neutralisation à la phénolphtaléine 0^g,03826 de NaOH (11^{cm}³ de la solution). Poids moléculaire calculé 232 (chiffre théorique 233 pour C¹¹H¹¹ON³S).

Traitée par l'hypobromite de soude, dans les conditions habituelles, elle donne la phényléthyldioxytriazine qui fond à 194°.

Méthylsulfoxytriazine :



Cette sulfoxytriazine s'obtient avec autant de facilité que les précédentes, en déshydratant par la soude diluée la thiosemicar-

bazone de l'acide pyruvique. C'est là un fait très intéressant, car la semicarbazone de l'acide pyruvique offre un cas remarquable de résistance à l'action déshydratante de la soude.

Préparation. — On dissout 20^g de thiosemicarbazone d'acide pyruvique dans une quantité de soude suffisante pour neutraliser, puis on ajoute un excès de 5^{cm³} de lessive de soude. On étend d'eau distillée de telle sorte que la liqueur occupe un volume de 350 à 400^{cm³} environ. On porte au bain-marie bouillant durant 3 heures. Après refroidissement, l'addition d'acide chlorhydrique amène la formation d'un précipité qui, recueilli sur plaque de Büchner, lavé, essoré, est purifié par cristallisation dans l'alcool à 60°. C'est la méthylsulfoxytriazine.

Propriétés. — Elle est formée de cristaux blancs fondant à 220°.

Nous avons vérifié la présence du S et de l'Az dans la molécule par transformation en sulfure de sodium dans le premier cas, et en cyanure de sodium dans le second cas.

La méthylsulfoxytriazine est soluble dans l'acétone, très peu soluble dans l'éther, insoluble dans le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, insoluble dans l'eau froide, soluble à chaud.

Elle est soluble à chaud dans l'acétate de soude en quantité équimoléculaire, d'où elle précipite à froid.

La méthylsulfoxytriazine est acide, elle se dissout très bien dans les alcalis.

La détermination de son poids moléculaire, par acidimétrie, nous a donné les résultats suivants :

0,142 de sulfoxytriazine pesés exactement sont dissous dans 10^{cm³} d'alcool à 90°, en présence de phénolphtaléine, il a fallu 13^{cm³} de soude titrée qui correspondent à 0,04 de NaOH. Ceci nous donne un poids moléculaire de 143,4 (le chiffre théorique est 143 pour C⁴H⁵ON³S).

Ces chiffres concordent avec l'analyse élémentaire dont voici les résultats :

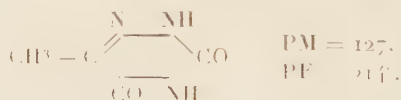
	Trouvé.	Théorie pour $C^4H^5ON^3S$.
Poids de substance pesée : 0,289.		
C pour 100.....	33,75	33,56
H » 	3,88	3,49
Poids de substance pesée : 0,101.		
N pour 100.....	30,2	29,1

Les sulfoxytriazines étant susceptibles de donner des éthers, il était intéressant d'essayer d'obtenir quelques composés alcoylés avec le premier terme de la série. En suivant la technique habituelle : action d'un iodure d'acyle sur le dérivé sodé, nous avons eu à enregistrer des résultats négatifs pour l'iodure de méthyl et l'iodure d'éthyl, ces expériences ont donné naissance à des mercaptans.

Le chlorure de benzyl donne de meilleurs résultats : on obtient un composé stable, cristallisé fondant vers 180°.

Oxydation de la méthylsulfoxytriazine par l'hypobromite de soude.

Préparation de la méthyl-6-dioxy-3.5-triazine :



On dissout 10^g de méthylsulfoxytriazine dans 9^{cm³} de soude à 30 pour 100 et 50^{cm³} d'eau. On ajoute peu à peu 310^{cm³} d'hypobromite de soude (formule Yvon). Le mélange s'échauffe, on modère la température en refroidissant sous un courant d'eau froide. Après addition des dernières portions d'hypobromite de soude, on détruit l'excès de ce réactif par un excès de bisulfite de soude (15^{cm³} de solution commerciale). On acidule légèrement à l'acide chlorhydrique. La dioxytriazine ne précipite pas dans ces conditions.

Le mélange est distillé à sec sous pression réduite. On reprend le résidu par l'alcool absolu auquel on ajoute son volume d'éther ordinaire pour précipiter le chlorure de sodium dissous. On distille

à nouveau à sec sous pression réduite, puis le résidu est traité à chaud par le chloroforme (plusieurs fois car il n'en dissout que peu chaque fois). Par refroidissement, il abandonne la dioxytriazine cristallisée. On décante le chloroforme, on essore et l'on sèche les cristaux.

Propriétés. — La dioxytriazine fond à 214° et commence à se ramolir à 210° . Elle est soluble dans l'eau chargée de sels neutres : chlorure de sodium, sulfate de soude, soluble dans l'acide chlorhydrique dilué, dans les alcalis, très soluble dans l'acétone, insoluble à froid dans le chloroforme, très peu soluble dans l'éther ordinaire.

Ce composé est acide. On peut, par acidimétrie, calculer son poids moléculaire : On a pesé exactement 0,067 de méthyldioxytriazine qui ont exigé 6,3 de soude alcoolique titrée ($12^{\text{cm}^3} = 0,04$ au NaOH), ce qui donne un poids moléculaire de 127,6 (chiffre théorique 127 pour $\text{C}^4\text{H}^5\text{ON}^3\text{S}$).

La méthyldioxytriazine, traitée dans les conditions habituelles par l'hypobromite de soude, dégage de l'azote et donne, comme produit final, surtout du bromoforme. Nous n'avons pu isoler l'amide α dibromée de l'acide propionique $\text{CH}^3\text{CBr}_2\text{CONH}^2$ que nous pensions trouver dans les liqueurs résiduelles par analogie avec ce qui se passe pour les dioxytriazines. L'analyse élémentaire faite pour vérifier la composition de ce corps a donné les résultats suivants :

	Trouvé.	Théorie pour $\text{C}^4\text{H}^5\text{O}^3\text{N}^3$.
Poids de la substance pesée : 0,154.		
C pour 100.....	38,54	37,79
H » 	4,76	3,23
Poids de la substance pesée : 0,098.		
N pour 100.....	33,90	34,14

CONCLUSIONS.

Les conclusions qu'on peut tirer des faits exposés sont les suivantes :

1° Les thiosemicarbazones des acides α cétoniques sont des dérivés très stables vis-à-vis de l'acide chlorhydrique qui ne les dédouble pas; par contre, elles ont une très grande tendance à se cycliser en présence des alcalis libres.

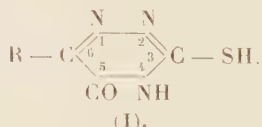
2° Les réactions dues à l'atome de soufre des thiosemicarbazones tendent à leur attribuer la forme thiolique au lieu de la modification thionique généralement admise :



3° La méthode de déshydratation des semicarbazones des acides α cétoniques, signalée par M. le professeur Bougault, peut être avantageusement étendue aux thiosemicarbazones des mêmes acides. Elle conduit aux sulfoxytriazines avec des rendements excellents.

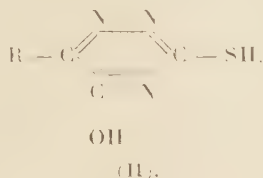
4° Les corps nouveaux présentent avec les dioxytriazines, leurs homologues oxygénés, de grandes analogies de propriétés; elles en diffèrent par la résistance à l'ouverture de la chaîne azotée et par l'action de l'hypobromite de soude qui, en oxydant le soufre, permet le passage à la dioxytriazine correspondante.

5° Les sulfoxytriazines admettent le schéma suivant :



où le soufre réagit selon la forme thiolique. L'oxygène fixé en 5 peut à son tour jouer selon la forme cétonique (I) ou énolique (II),

ce qui expliquerait la difficulté d'obtention de dérivés dialcoylés purs :



Liste des composés nouveaux préparés au cours de ce travail.

Thiosemicarbazone de l'acide pyruvique.....	C ⁵ H ⁷ O ² N ³ S	PF = 195°
{ Méthylsulfoxytriazine.....	C ⁵ H ⁵ O N ³ S	220°
{ Éther monobenzylque.....	C ¹¹ H ¹¹ O N ³ S	180°
Thiosemicarbazone de l'ac. phénylglyoxylique..	C ⁹ H ⁹ O ² N ³ S	180°
Phénylsulfoxytriazine.....	C ⁹ H ⁹ O N ³ S	256°
Thiosemicarbazone de l'ac. phénylpyruvique..	C ¹⁰ H ¹¹ O ² N ³ S	176°
Benzylsulfoxytriazine.....	C ¹⁰ H ⁹ O N ³ S	194°
Benzylsulfoxytriazine éther monométhylque..	C ¹⁴ H ¹¹ O N ³ S	202°
» monoéthylque....	C ¹² H ¹³ O N ³ S	204°
» monobenzylque..	C ¹⁷ H ¹⁵ O N ³ S	208°
Thiosemicarbazone de l'ac. benzylpyruvique..	C ¹⁴ H ¹³ O ² N ³ S	164°
Phényléthylsulfoxytriazine.....	C ¹⁴ H ¹² O N ³ S	210°

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. BOUGAULT.

Vu :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ,
RADAIS.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET C^e
Quai des Grands-Augustins, 55.

83930-28

83930-28

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie},
Quai des Grands-Augustins, 55.
